

61

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

MOLIMARD, JACQUES

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 31 Mars 1929 à MONTLUÇON (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le

LES MENINGITES COLIBACILLAIRES

de l'ADULTE

A PROPOS DE

DEUX OBSERVATIONS INEDITES DE MENINGITES

A COLIBACILLES et a PARACOLIBACILLES

(CLOACA CLOACAE)

Président : Monsieur le Professeur BARIETY

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

P A R

MOLIMARD, JACQUES

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Né le 31 Mars 1929 à MONTLUÇON (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le

LES MENINGITES COLIBACILLAIRES

de l'ADULTE



A PROPOS DE

DEUX OBSERVATIONS INEDITES DE MENINGITES

A COLIBACILLES et a PARACOLIBACILLES

(CLOACA CLOACAE)

Président : Monsieur le Professeur BARIETY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553815_0007

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.),
 CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.),
 CASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (O.), LEVY-SOLAL (E.),
 LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.),
 RICHT (C.), STRÖHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

Anatomie

Anatomie (Chaire à titre personnel)

Anatomie pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

Biologie appliquée à l'Education

Physique et aux Sports

Biologie médicale

Cancérologie médicale et sociale

Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)

Clinique cardiologique (Brousseis)

{ Beaujon

{ Cochin

Cliniques chirurgicales

{ Hôtel-Dieu

{ St-Antoine

{ Salpêtrière

Clinique de chirurgie infantile et

orthopédique (Enfants Malades)

Clinique chirurg. orthopédique et

réparatrice (Cochin)

Clinique de chirurg. cardio-vasculaire

(Brousseis)

Clinique de chirurg. pleuro-pulmonaire

(Laënnec)

Clinique endocrinologique (Pitié)

Clinique génétique médicale (Enf. Malades)

Clinique Gynécologique (Broca)

Clinique des maladies cutanées et

syphilitiques (St-Louis)

MM.

CORDIER (G.)

DELMAS (A.)

DELARUE (J.)

BAUMANN (J.)

FASQUELLE (R.)

JAYLE (M.F.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BERNARD (J.)

REDON (H.)

MOUQUIN (M.)

SICARD (A.)

QUENU (J.)

MENEGAUX (G.)

COSSET (J.)

MOULONGUET (P.)

FEVRE (M.)

MERLE D'AUBIGNE (R.)

GAUDART-D'ALLAINES (F.de)

MATHEY (J.)

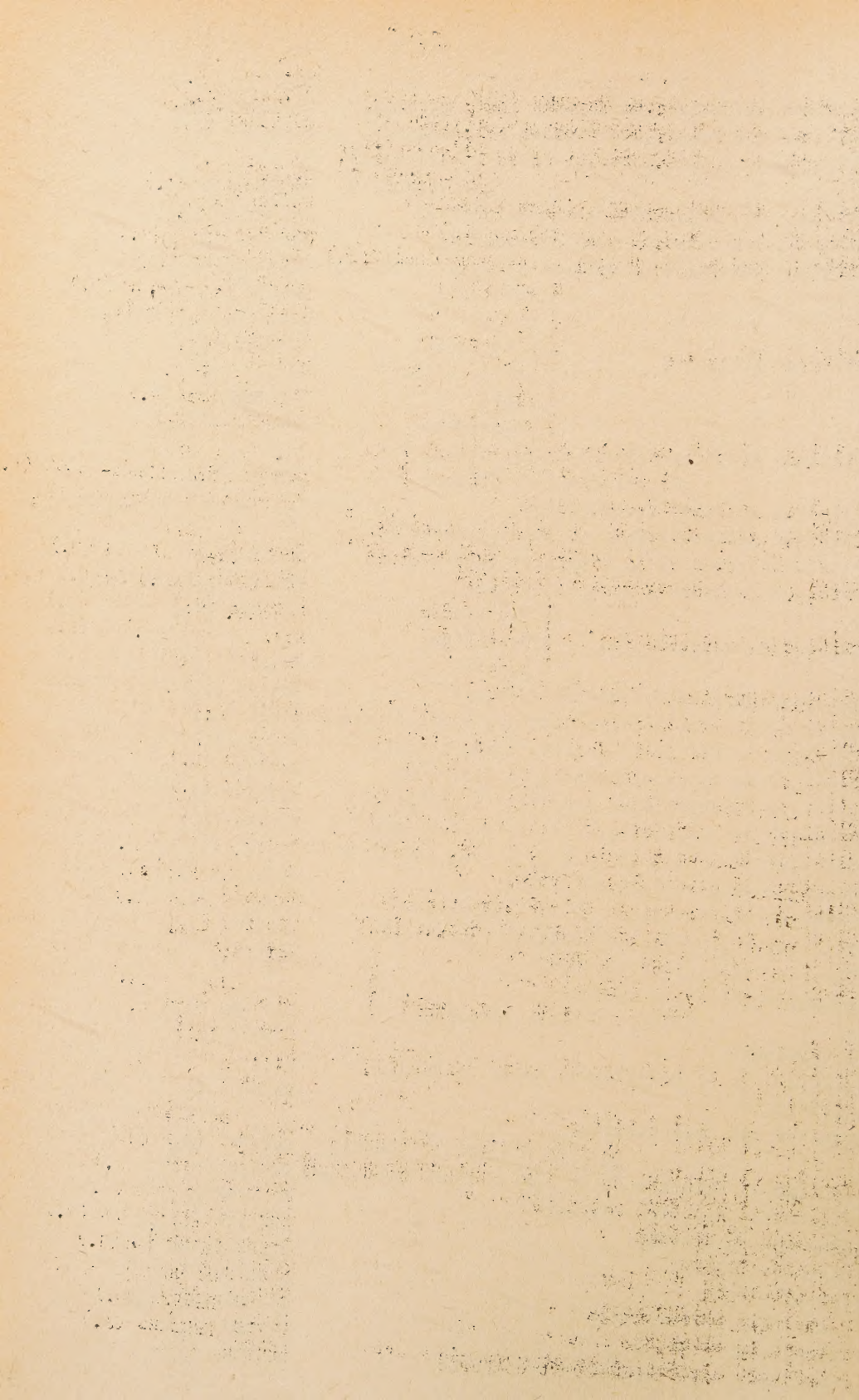
DECOURT (J.)

LAMY (M.)

FUNCK-BRENTANO (P.)

DEGOS (R.)

Clinique des Malad. des Enfants (Enf. Malades)		MM.
Clinique des Malad. infectieuses (Cl. Bornard)		CATHALA (J.)
Clinique des Malad. mentales et de l'encéphale		MOLLARET (P.)
	(Ste-Anne) }	
Clinique des Malad. métaboliques (Necker)		DELAY (J.)
Clinique des Malad. du sang (Brousseis)		HAMBURGER (J.)
Clinique des Malad. du système nerveux (Salpêtr.)		MARCHAL (G.)
	{ Brousseis	ALAJOUANINE (T.)
	{ Cochin	GENNES (L. de)
	{ Hôtel-Dieu	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	{ Lariboisière	BARIETY (M.)
	{ Pitié	SOULIE (P.)
	{ St-Antoine	DREYFUS (G.)
Clinique Méd. d'hydrologie thérapeutique		KOURILSKY (R.)
	et climatologie (Bichat) }	
Clinique Médicale Propédeutique		DEBRAY (C.)
Clinique médico-sociale du Diabète sucré et		PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DEROT (M.)
	{ Baudeloque	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	{ Port-Royal	LACOMME (M.)
	{ Ternier	N...
Cliniques obstétricales		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique (Lariboisière)		ZUBRY (M.)
Clinique de Pédiatrie sociale (Enf. Malades)		MARIE (J.)
Clinique de Pneumo-phthisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique Psychiatrique Infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de Puériculture (St-Vincent-de-paul)		LELONG (M.)
Clinique de Rhumatologie Méd. et soc. (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique Stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique Chirurg. (Vaugirard)		SENEQUE (H.)
Clinique thérapeutique Médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale		
	(chaire à titre personnel) }	
Embryologie		DJOURNO (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		GIROUD (A.)
Histologie		N...
Hygiène des Collectivités		VERNE (J.)
	(chaire à titre personnel)	
Hygiène et clinique de la 1ère enfance (Grousseau)		DEPARIS (M.)
Hygiène et Médecine préventive		TURPIN (R.)
Médecine du Travail		JOANNON (P.)
Médecine Légale		DESOILLE (H.)
Parasitologie		PIEDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale		GALLIARD (H.)
Pathologie exotique		COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée		LAVIER (G.)
		LENEGRE (J.)



Pathologie humorale et immunologie
 expérimentale (chaire à titre personnel)
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Physiologie (chaire à titre personnel)
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 MERKLEN (F.-P.)
 N...
 GARCIN (R.)
 CHEYMOL (J.)
 BINET (L.)
 BARGETON (D.)
 BOGNON (A.)
 DESGREZ (H.)
 PATEL (J.)
 BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
et MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.)	Mal.infectieuses	{ BASTIN (R.)
	{ COUINAUD (C.)		{ DUPONT (V.)
	{ OLIVIER (G.)		{ DEROBERT(L.)pr.s.ch.
	{ GAUTHIER-VILLARS	Médecinelégale	{ HADENGUE (A.)
	{ (Mlle P.)pr.s.ch.		{ FOURNIER (E.)
Anatomie	{ BUSSER (F.)		{ GUENIOT (M.)
pathologique	{ GOUYCOU (Ch.)	Méd.du travail	{ ALBAHARY (C.)
	{ ORCEL (L.)	Neuro-chirurgie	{ DAVID (M.)
	{ PAILLAS (J.)	Neurologie	{ LHERMITTE (F.)
Anesthésiologie	{ VOURC'H (G.)		{ GRANJON (A.)
	{ NEVOT (A.)pr.s.ch.		{ HERBET (E.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.)		{ LE LORIER (G.)
	{ CHRISTOL (D.)	Obstétrique	{ MOKIN (P.)
	{ TOURNIER (P.)		{ MUSSET (R.)
	{ DESGREZ (P.)pr.s.ch.		{ ROBEY (M.)
Biochimie médicale	{ POLONOSKI(J.)m.conf.		{ THOYER-ROZAT (J.)
	{ SCHAPIRA(G.)m.conf.		{ BREGEAT (P.)
Biologie médicale	{ BOURLIERE(F.)m.cf.	Ophthalmologie	{ SARAUX (H.)
	{ DENOIX (P.)		{ JUDET (R.)
Carcinologie	{ MATHE (G.)	Orthopédie	{ RAMADIER (J.)
	{ DUPERRAT (B.)	Oto-rhino-laryng.	{ DEBAIN (J.)
Dermato- syphiligraphie	{ LEDOUX-LEBARD (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.)pr.s.ch.
Electr.radiologie	{ TUCKMANN-DUPLESSIS		{ CHABAUD (A.)
Embryologie	{ WILSKI-PASQUIER (G.)		{ BARCAT (J.)
	{ DAUSSET (J.)		{ BINET (J.P.)
Hématologie	{ GOUJARD(R.)pr.s.ch.		{ CAUCHOIX (J.)
	{ MAROIS (M.)		{ CHATELIN (C.-L.)
Histologie	{ RACADOT (J.)	Pathologie	{ DUBOST (Ch.)
	{ CORNET (A.)	chirurgicale	{ DUBOST (Cl.)
Hydrologie	{ BOYER (J.)pr.s.ch.		{ FAUREL (J.)
Hygiène	{ CORRE-HURST(Mme L.)		{ FLABEAU (L.)
			{ GERMAIN (A.)
			{ LAURENCE(G.)agr. pdr.
			{ LORTAT-JACOB(J.L.)



	MM.		MM.
	LOYGUE (J.)		JOSEPH (R.)
	MERCADIER		MANDE (R.)
Pathologie	PERROTIN (J.)	Pédiatrie-	MÖZZIGONAGGI (P.)
chirurgicale	ROBERT (H.)	Puériculture	POLONOVSKI (C.)
	THOMERET (C.)		ROSSIER (A.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)		LEVY (Mlle J.) pr. s. ch.
	CROSNIER (J.)	Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	HARTMANN (L.)		LECHAT (P.)
	DOEPER (J.)	Physiologie	PARROT (J.) pr. s. ch.
Pathologie	MAURICE (J.)		DEJOURS (P.)
experimentale	PLAS (F.)	Physique médicale	GOUGEROT (L.) m. conf.
	RICHEL (G.)	Pneumo-phthisiolog.	KREIS (B.)
	AUSSANNAIRE (M.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	BOUR (H.)	Psychiatrie infant.	DUCHÉ (D.)
	BOUVIER (J.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	BOUVRAIN (Y.)		CERNEA (P.)
	BRICAIRE (H.)	Stomatologie	CHAPUT (Mlle A.) m. c. ⁸⁸⁷
	BRISAUD (H.)		GRELLET (M.)
	BROCARD (H.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	BUGE (A.)		LAMOTTE (M.)
	CASTAIGNE (P.) m. cf.	Urologie	QUENU (L.)
	CATINAT (J.)		
Pathologie	CONTAMIN (F.)		
Médicale	COURY (G.)		
	FREZAL (J.)		
	HOUSSET (E.)		
	LAROCHE (Cl.)		
	LESOBRE (R.)		
	MACREZ (C.)		
	NICK (J.)		
	PEQUIGNOT (H.) m. cf.		
	ROYER (P.)		
	WOLFROMM (R.)		

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES CHARGES

de COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.-
	ABOULKER (P.)		HAGUENEAU (J.) pr. s. ^{on}
	AMELINE (A.)		BOUDIN (G.)
	HUCUIER (J.)		CONTE (M.)
	LEGER (L.)	Clinique	DOMART (A.)
Clinique	OLIVIER (C.)	médicale	MILLIEZ (P.)
chirurgicale	PADOVANI (P.)		PERRAULT (M.)
	POILLEUX (F.)		RAMBERT (P.)
	ROUX (M.)		THIEFFRY (S.)
	VERNE (J.-M.)		TURIAF (J.)

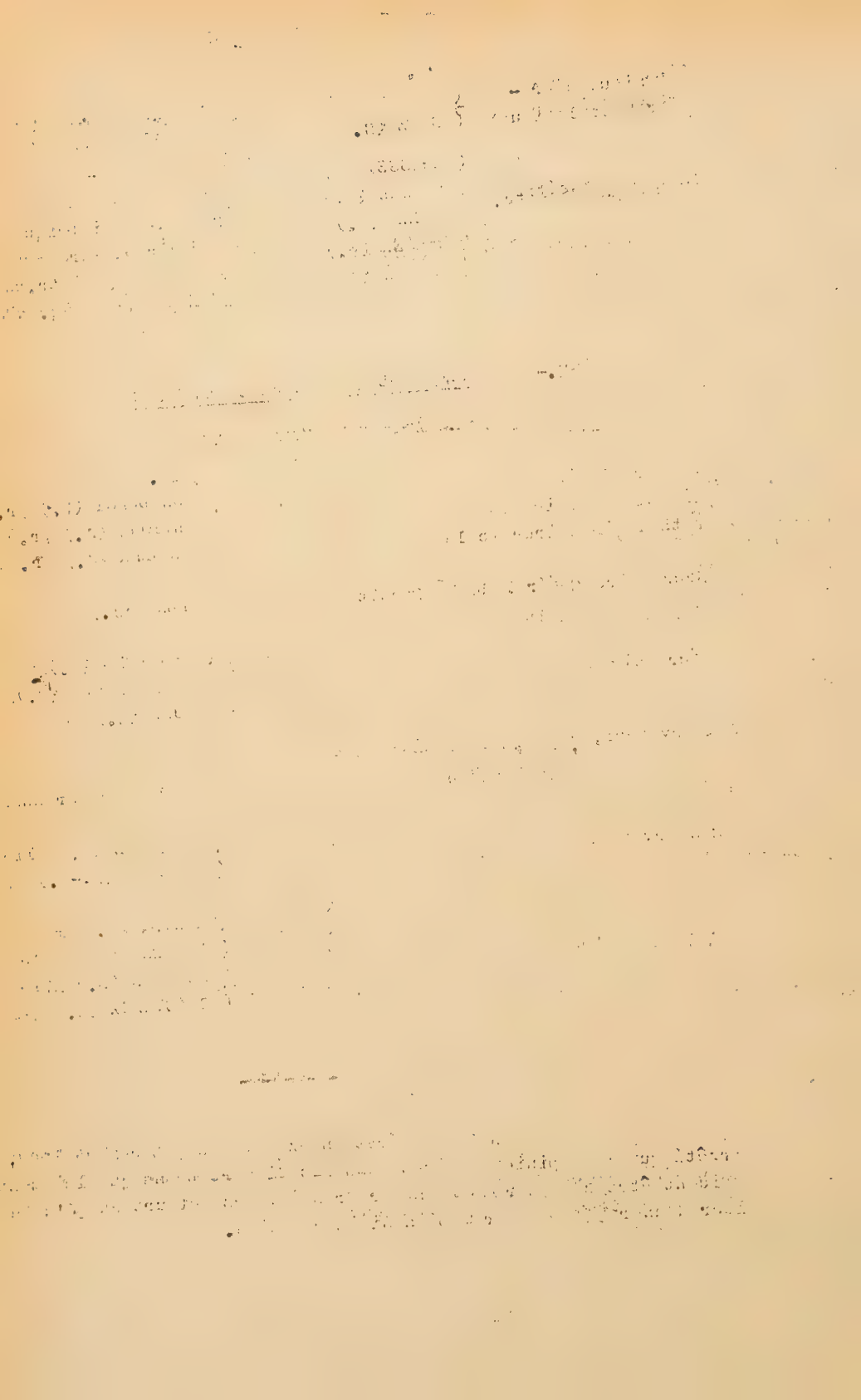
	MM.		MM.
Clinique neuro- rhumatologique	{ SEZE (S.de)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
	{ GRASSET (J.)	Clinique oto-rhino- laryngologique	{ MADURO (R.)
Clinique obstétr.	{ LEPAGE (F.)	Clinique pédiatrique et puériculture	{ LAPLANE (R.)
	{ MAYER (M.)	Clinique psychiatrie	{ BARUK (H.)
	{ MERGER (R.)	Clinique urologiq.	{ KUSS (R.)
	{ RAVINA (J.)		

IV.-

PROFESSEURS DETACHES DANS LES
UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) pr.à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	LENA (J.)
Secrétaires	{ BEURLAND (H.) Mmo { CHAINTREUIL (G.) Mlle { HURE (A.) Mlle
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	{ DUMAITRE (P.) Mlle { GOICHON (A.-M.) Mlle
Bibliothécaires	{ CONTET (J.) Mmo { LAURENT (H.) Mlle { LE NOIR (G.) Mlle { QUIEVREUX (E.) Mlle

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.



- A mon Grand - Père,

- A mon Père,

le Docteur Emmanuel MOLIMARD

- A ma mère,

- A mes oncles

M. le Docteur Adolphe MOLIMARD,

M. Jean SIRAMY,

- A mon cousin

le Docteur Jehn MOLIMARD,

- A tous les miens

- A tous mes amis.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Maurice BARIETY,

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

En hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean S A L L E T

Médecin de l'Hôpital St-Louis, . .
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidé avec la plus
grande cordialité dans notre travail,

Qu'il trouve ici l'expression de notre
vive reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES D'EXTERNAT

Hôpitaux de PARIS

Monsieur le Professeur C A D E N A T

Monsieur le Professeur P A T E L

Monsieur le Professeur B A R I E T Y

Monsieur le Docteur C E L I C E

Monsieur le Docteur BLOCH MICHEL

Monsieur le Docteur S A L L E T

Monsieur le Professeur M E R K L E N

Monsieur le Professeur M A R C H A L

Hôpital de VERSAILLES

Monsieur le Docteur V E S L O T

HISTORIQUE

Les méningites purulentes à colibacilles sont connues depuis très longtemps, mais on les découvrait autrefois seulement à l'autopsie et on les considérait comme discutables, étant donné la diffusion rapide du colibacille chez le cadavre. Mais la ponction lombaire est venue ensuite bien démontrer l'existence du colibacille dans certaines méningites, surtout chez l'enfant, où elles sont beaucoup plus fréquentes. Chez l'adulte, des cas de méningites à colibacilles ont été publiés par HOWARD après une opération sur l'œus, par WIDAL et LEMIERRE, en 1904, BRAIDON et MERLE, en 1914, au cours d'infections puerpérales à colibacilles. Ces méningites sont une affection rare, dont le pronostic était autrefois toujours fatal. Les traitements anciens, en particulier le serum anti-colibacillaire de VINCENT, n'influaient pratiquement pas sur l'évolution de la maladie : la découverte des sulfamides et de la pénicilline n'a pas amélioré ce pronostic, on sait d'ailleurs l'inefficacité totale de cette dernière sur ce germe.

La découverte de la streptomycine en a, par contre, transformé complètement le pronostic : on sait la sensibilité de l'*Escherichia coli* à cet antibiotique puisqu'il suffit d'un taux de 8 gammae par cm³ de milieu pour entraver son développement. Aussi ne faut-il pas s'étonner si cet antibiotique a été largement utilisé. Aux Etats-Unis, ALEXANDER rapporte, en 1946, deux cas de méningites de l'adulte traitées par cet antibiotique, où les doses de 0.25 gr. par voie intra-rachidienne et de 1.50 gr. par voie générale, ont stérilisé en 48 heures le liquide céphalo-rachidien. On reconnaît maintenant que des doses intra-rachidiennes si élevées ne sont pas nécessaires et il est admis actuellement qu'en pratique, on ne doit pas dépasser la dose de 50 mgrs par jour. Citons l'observation rapportée par MAZATAUD en 1951 dans sa thèse où l'action rapide de la streptomycine par la seule voie parentérale, à la dose de 2 grs par jour, a amené la stérilisation du liquide céphalo-rachidien en trois jours.

Depuis cette découverte capitale, qui a révolutionné le traitement de cette méningite et transformé complètement le pronostic, d'autres antibiotiques ont été découverts en particulier le chlorméphenicol, la tétracycline et ses dérivés (auréomycine, terramycine et sanclomycine) qui se sont révélés aussi actifs que la streptomycine et ont été d'un appoint précieux dans le traitement de cette affection, surtout dans les cas de résistance du germe à l'un des antibiotiques.

Cette relative rareté a incité notre Maître le Docteur SALLET à nous conseiller de consacrer notre thèse à l'étude des méningites à colibacilles de l'adulte à propos de deux cas qu'il a observés dans son service de l'Hôpital Saint-Louis au cours des trois dernières années.



OBSERVATION I

Madame G 4.. Eva. âgée de 60 ans, entre de dans le service le 21 Octobre 1956, le soir, en urgence, pour syndrome méningé avec température à 38°5 et confusion mentale.

A son entrée, on note une raideur méningée avec mise en évidence des signes de KERNIG et de BRUDZINSKI. L'examen neurologique montre un certain état de confusion mentale. Il montre, en outre, qu'il n'y a aucun signe de localisation en particulier pas de troubles des réflexes ostéotendineux. Le réflexe cutané plantaire est en flexion. Il n'y a pas de signe de BADINSKI.

La recherche des antécédents ne révèle rien en dehors des signes d'une imprégnation éthylique chronique, avec mise en évidence d'une hépatomégalie nette et d'une discrète splénomégalie. Par contre, il n'y a pas d'ascite, ni de signes neurologiques en faveur d'une polynévrite.

L'examen du fond d'oeil s'étant révélé normal, une ponction lombaire est faite aussitôt, retirant un liquide louche, xanthochromique, légèrement hypertendu, confirmant le diagnostic de méningite purulente.

Sans attendre le résultat de la ponction lombaire, un traitement antibiotique polyvalent est aussitôt institué, comprenant :

- Pénicilline 1.000.000 Unités
- Streptomycine 1 gr.50
- Tetresulfamides 6 gr.

On injecte alors par voie intrarachidienne 25 mg de Streptomycine.

La numération - Formule sanguine montrait la présence d'une leucocytose à 20.600, dont 85 % de polynucléaires

neutrophiles. Les résultats de la ponction lombaire donnaient :

- Cellules de NAGEOTTE : éléments incomptables
- Culot : Polynucléaires légèrement altérés
- Albumine : 2.50 gr. o/oo

Il n'existait pas de germes à l'examen direct, mais des cultures furent faites.

Le 24 Octobre, soit trois jours après le début dans la culture sur gelose ascite, on met en évidence la présence d'un diplococcobacille à coloration de gram négative. Un antibiogramme révèle que ce germe est résistant à la Pénicilline et à la Streptomycine, mais sensible à l'auréomycine chloromycétine et à la terramycine.

Au traitement précédent, cependant continué par mesure de sécurité, sont ajoutés alors la terramycine et l'auréomycine à la dose de 1 gr.50 chacun.

L'Institut PASTEUR, à qui on avait adressé un échantillon de L.C.R. en vue de l'identification précise du germe répond le 26 Octobre qu'il s'agit d'un bacille pare coli du genre Cloaca Cloacae.

Sous l'influence du traitement, on note alors une amélioration rapide de l'état de la malade.

D'abord amélioration clinique, diminution progressive de la raideur méningée et des douleurs rachidiennes.

Parallèlement, on note une amélioration des examens biologiques.

L'examen du L.C.R. le 26 Octobre révèle :

- Cellules de Nageotte : 150 éléments
- Culot - Polys altérés - Pas de germes
- Albumine : 1 gr. o/oo
- Culture négative

La numération - formule sanguine révèle alors 21.800 leucocytes, dont 87 % de polynucléaires neutrophiles.

Le 27 Octobre, les examens révèlent :

- Cellule de Negeotte : 66 éléments
- Albumine : 0.71 gr. o/oo

Le 29 Octobre : 40 éléments - Albumine : 0.66

Le 30 Octobre, on note une aggravation clinique. La raideur méningée est nette. Les réflexes tendineux sont vifs, avec présence d'un signe de Babinski à droite. La Ponction lombaire révèle alors l'existence d'un liquide hémorragique. Sous l'influence de la Vitamine K, cette hémorragie méningée va régresser rapidement.

En effet, le 2 Novembre, on note 53 éléments et 0.40 g. d'Albumine.

Le 5 Novembre : 0,40 g. d'Albumine, une glycosurie à 0,52 et 7,35 gr. de Chlorures.

Le 9 Novembre, soit trois semaines après le début, le L.C.R. est clair, eau de roche, on ne note que 16 éléments et une albumine à 0,40 gr. La numération sanguine montre alors 9.200 leucocytes dont 75 % de Polynucléaires.

Les Sulfamides ont été interrompus le 31 Octobre. Ils ont donc été donnés pendant dix jours à la dose de 6 gr.

La Pénicilline et la Streptomycine ont été continuées jusqu'au 10 Novembre, soit pendant trois semaines.

L'Auréomycine et la Terramycine ne seront interrompues que le 14 Novembre, soit pendant trois semaines également.

L'amélioration se précisera à chaque nouvel examen :

- Le 14 Novembre, on note 10 éléments
0,30 gr. d'albumine
- Le 30 Novembre
6 éléments,
0.30 gr. d'albumine
- le 1^{er} Décembre
8 éléments
0.30 gr. d'albumine
- le 5 Décembre
6 éléments
0.20 gr. d'albumine
- le 18 Décembre
2 éléments
0.30 gr. d'albumine

Enfin,

Mais, malgré cette amélioration clinique et biologique, on note que la malade reste confuse, dans un état de somnolence dont elle ne sortira que très progressivement au cours du mois de Janvier. La malade sera donc gardée en observation pendant trois mois. Elle sortira du service le 3 Avril 1957.

Nous l'avons revue dernièrement. Depuis sa sortie, elle n'a pas présenté de rechutes ni d'épisode de confusion. L'examen neurologique est entièrement normal.

Au cours de son hospitalisation, l'étude de la fonction hépatique de cette malade a été faite. Un bilan hépatique fait le 22 Octobre, c'est-à-dire le lendemain de son entrée, a révélé :

Test au Thymol : 10 u.VBY
" Kunkel : 25 U.VBY
" Gros : 1.7 cm3
" Wunderly : +

Protides totaux : 70 gr.
dont sérum : 37.5
globuline : 32.5 gr.
soit un rapport de 1.15

Le Cholestérol total : 1.40 gr. avec un rapport d'estérification de 57 %

Le taux de Prothrombine est alors de 65 %

Il y a donc des signes discrets d'atteinte hépatique.

En conclusion, il s'agit d'une méningite purulente dont le germe est un paracoli, type cloaca cloaca, apparue chez une femme éthylique et qui a eu comme symptôme dominant la confusion mentale. Cette méningite s'est compliquée d'une hémorragie méningée et s'est accompagnée de signes d'atteinte hépatique.



OBSERVATION II

Madame L ... Madeleine, 45 ans, entre dans
le service en urgence le 3 Octobre 1958 vers minuit pour syn -
drome méningé avec agitation et fièvre.

Le début des troubles remontait au jour
même vers midi. Rapidement, mais progressivement, s'étaient ins-
tallées des céphalées intenses avec vomissements.

On apprenait que, dans les 48 heures pré -
cédentes, le malade s'était plainte d'otalgies bilatérales, sans
écoulement, pour lesquelles elle aurait reçu des antibiotiques,
mais ce point ne peut être précisé.

A son entrée dans le service, on notait
un état semi-comateux avec agitation, un syndrome méningé net
avec céphalées, vomissements, raideur douloureuse de la nuque,
une fièvre à 40°, un pouls à 120 régulier, une tension arté -
rielle à 16-9.

L'examen neurologique ne révèle aucun si-
gne de localisation, les réflexes ostéotendineux et cutané plan-
taire sont normaux.

L'examen général ne révèle qu'une douleur
à la pression de la région mastoïdienne droite.

Redoutant alors un abcès du cerveau d'ori-
gine otitique, un examen du fond d'oeil, aussitôt demandé, ne
révèle pas de stase.

Une ponction lombaire est alors faite, ra-
menant un liquide hypertendu franchement louche faisant alors
porter le diagnostic de méningite purulente.

On injecte alors par voie intrarachidienne
un mélange composé de :

- Sulfenilamide : 1 ampoule
- Pénicilline : 10.000 Unités
- Streptomycine : 0.05 gr.
- Hydrocortisone : 10 mgr.

Sans attendre le résultat de l'examen, un traitement antibiotique est aussitôt mis en route, comprenant :

- Pénicilline : 10.000.000 d'Unités le premier jour
Celle-ci sera continuée à doses dégressives pour la maintenir à 4.000.000 d'Unités par jour
- Streptomycine : 2 gr. par jour
- Tifomycine : 1.50 gr. par jour les trois premiers jours par voie intramusculaire, puis per os.

L'examen du liquide céphalo-rachidien révèle :

- Cellule de Nageotte : éléments incomptables,
- Culot : Polynucléaires peu ou pas altérés
- Albumine : 2 gr. o/oo
- Présence d'un germe non identifié à l'examen direct.

La culture révélera par la suite qu'il s'agit d'un bacille gram négatif ayant l'aspect du colibacille.

L'antibiogramme pratique révélera que ce germe est insensible à la pénicilline, mais sensible à tous les autres antibiotiques.

On ajoute alors au traitement précédent un sulfamide, l'Adiazine, à la dose de 6 gr. par jour, à partir du 6 Octobre.

Le 2ème jour de la maladie, on note une aggravation des signes, come avec agitation, pauses respiratoires, pouls rapide, instable et irrégulier, une fièvre en plateau à 40°. Une deuxième injection de 0.05 gr. de streptomycine est faite en intrarachidienne.

Mais, sous l'influence du traitement, on notera une amélioration nette les jours suivants : chute thermique à 38° dès le troisième jour, retour de la conscience, la céphalée avec photophobie persiste quelques jours. Un herpès péribuccal intranasaire, gingival et palatin apparaît vers le 6ème jour. Cet herpès disparaîtra par un traitement à la mycostatine au bout d'une dizaine de jours.

Les examens de laboratoire confirmeront l'amélioration clinique. Dès le lendemain du début du traitement, la culture du L.C.R. se révélera négative.

Le 10 Octobre, le L.C.R. est légèrement citrin, avec 68 éléments à la cellule de Nageotte, une albuminorachie à 0.80 gr. la numération formule-sanguine montre une leucocytose à 8.400, dont 84 % de polynucléaires.

Le 12 Octobre, le L.C.R. est devenu clair, avec 5 éléments à la cellule de Nageotte, une albuminorachie à 0.20 gr. o/oo.

Le traitement par la Pénicilline, le Streptomycine et l'Adiazine est arrêté le 16 Octobre. La Tifomycine est continuée par prudence jusqu'au 21 Octobre.

On note une guérison clinique complète. Deux ponctions lombaires de contrôle, le 27 Octobre et le 12 Novembre, se révélèrent normales.

La malade est cependant gardée en observation jusqu'au 23 Novembre, date à laquelle elle sort en bon état général. Pendant cette période, elle sera traitée pour son hypertension à 19 - 20, par la résérpine.

Pendant son hospitalisation, la cause de cette méningite fut recherchée. Du fait des antécédents, une cause otitique fut d'abord évoquée. Un examen O.R.L., fait le lendemain de son entrée, montre : un tympan légèrement modifié. L'audition était légèrement diminuée. Le WEBER était latéralisé à droite.

La radio mastoïdienne ne fut faite que le 15 Octobre, du fait de l'état de la malade. Elle montre une diminution de transparence avec remaniement des cellules mastoïdiennes gauches.

Un nouvel examen O.R.L. fut fait le 17 Octobre, qui montre alors des tympans normaux. Le spécialiste O.R.L. conclut alors à l'élimination de la cause otitique.

Différents autres examens furent pratiqués. Les examens d'urines se révélèrent négatifs à la culture. L'urographie intraveineuse du 19 Novembre se révéla normale.

En conclusion, il s'agit d'une méningite colibacillaire, dont la porte d'entrée est demeurée inconnue, chez une femme hypertendue, ayant remarquablement regressé sous l'influence du traitement antibiotique.

ETUDE CLINIQUE

La comparaison de nos observations et de celles retrouvées dans la littérature telles que celles de SCHWARTZ dans sa thèse de 1946 et MAZATA D en 1951, permet de tracer un tableau clinique de l'évolution de la méningite à colibacilles.

Le début de la méningite à colibacilles est en général brutal, bruyant et son tableau est celui de toutes les méningites aiguës suppurées. Ce fut le cas de nos deux observations. Elle peut cependant s'installer à bas bruit au cours d'un état infectieux mal défini, d'une diarrhée ou d'une infection urinaire trainante ou à rechutes. Parfois, un début à deux temps, un petit épisode fébrile infectieux, suivi d'une période d'apyrexie de trois à cinq jours permet de se demander si celui-ci est cause de l'exaltation de la virulence de bacilles saprophytes, ou du moins jusque là bien tolérés dans l'intestin. On peut également se demander si le passage de ces germes dans le sang et le liquide céphalo-rachidien n'est pas favorisé par une diminution de résistance de l'organisme.

Cette méningite est parfois bruyante, avec de la torpeur ou de l'agitation. Un de nos cas (OBSERVATION N°1) s'est accompagné de confusion mentale, peut-être en rapport avec l'imprégnation éthylique du sujet.

Le diagnostic ne peut en être fait avec certitude que par la ponction lombaire, montrant un liquide trouble contenant de nombreux polynucléaires altérés ou non et dans lequel le colibacille peut être mis en évidence soit par examen direct, soit après culture sur milieux spéciaux.

A la période d'état, l'état général est profondément atteint, la diarrhée est la règle, les vomissements fréquents. Au teint pâle et blefard, s'ajoutent souvent un peu de cyanose, des troubles du rythme respiratoire, un pouls rapide et incomptable. Faute de traitement antibiotique, la mort était la règle.

Sous l'action d'un traitement bien conduit, on assiste à une régression plus ou moins rapide des signes. La température redevient normale au bout de trois à quatre jours, l'état général s'améliore rapidement. Cette méningite est caractérisée par sa gravité, mais surtout par sa ténacité. Après des phases de rémission qu'on pourrait prendre pour des guérisons, les rechutes se multiplient si le traitement n'est pas poursuivi assez longtemps. Nous n'avons pas eu de rechutes dans nos deux cas, mais il est à noter que le traitement intensif appliqué à nos deux malades a été maintenu au minimum trois semaines : c'est la condition majeure pour éviter celles-ci.

Différentes complications ont été observées au cours de ces infections. Dans une de nos observations (N°1), une hémorragie méningée a été observée. Quelle signification peut-on lui accorder ? On peut invoquer chez elle le terrain hépatique et la méiopragie capillaire qui en résulte puisque notre malade était éthylique et ses tests sérologiques perturbés. Le taux de Prothrombine était à 65 % lors de son entrée. Aussi peut-on se demander si l'action en est due au germe lui-même comme on en observe dans les méningites aiguës.

Cette même méningite s'est accompagnée de confusion mentale, peut-être due à l'état éthylique du sujet et on sait que toute agression est capable de déclencher chez ces malades des troubles psychiques. Il est permis de se demander si la toxine du colibacille ne peut être mise en cause : Le Professeur Agrégé BARUK a longuement insisté, il y a quelques années, sur le rôle toxique de l'exotoxine colibacillaire, que M. VINCENT avait isolée, sur le tissu nerveux et il a décrit des psychoses colibacillaires. Il a montré également que l'administration du serum anticolibacillaire de VINCENT a amené, dans la majorité des cas, une amélioration spectaculaire des troubles psychiques, ce qui paraît démontrer le rôle du colibacille dans ces troubles.

A cette période d'état, le diagnostic différentiel ne se pose qu'avec les autres méningites purulentes. C'est essentiellement un diagnostic de laboratoire. Il faut cependant savoir que le colibacille peut n'exister que comme germe d'infection secondaire au cours de méningites à méningocoques ou à la période terminale d'une méningite tuberculeuse.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

~~Les deux cas que nous rapportons ont~~

été dus à deux variétés de germes :

- L'un (OBSERVATION N°1) est dû au cloaca cloacae
- L'autre (OBSERVATION N°2) au colibacille lui-même

Notons tout de suite que le rôle pathogène du cloaca cloacae n'était pas connu jusqu'à présent et il semble que le cas observé à l'Hôpital Saint-Louis soit le premier cas publié.

Quelle place doit-on donner en Bactériologie à ces différents germes ?

Si on adopte la classification de M. DUMAS, Chef de Service à l'Institut PASTEUR, dans son Traité de Bactériologie, on peut diviser la famille des Enterobacteriaceae en trois tribus : la tribu des Escherichaeae, celle des Proteus et celle des Salmonelles.

Nous ne nous occuperons que de la première qui est à son tour divisée en trois genres : Escherichia, Aerobacter et Klebsuella. Ceci étant la classification classique. EDWARDS et KAUFFMANN, par contre, n'admettent que deux genres : Escherichia et Klebsuella, parce que les microbes du genre Aerobacter sont très difficiles à différencier des Klebsiella.

Nous avons donc le tableau suivant :

(Voir page 14)

FAMILLE DES ENTEROBACTERIACEES

A.- TRIBU des ESCHERICHEAE

I.- Genus Escherichia

- Escherichia coli ou Colibacille
- Escherichia coli des gastro-entérites
 infantiles
- Escherichia intermedium
- Escherichia Freundü

II. Genre Aerobacter

- *Aerobacter aerogenes* (ne liquéfie pas la gélatine)
Variété : *Aerobacter cloacae*, ou *cloacae cloacae* (qui liquéfie lentement la gélatine, seul caractère différentiel)
- Groupe des *Bacilles paracoli* :
 - *Paracoli aerogenes*
 - *Paracoli anaerogenes*
 - Groupe Arizona, Diphasiques, Bethesda

III.- Genre Klebsiella

-
- Klebsiella pneumoniae*
- de FRIEDLANDER

B.- TRIBU des PROTEUS

C.- TRIBU des SALMONELLES

I.- LE COLIBACILLE

Le "Bacterium Coli Commune" a été isolé en 1885 par Escherich des selles du nouveau-né. Le terme "colibacille" ou "bacille du colon" créé ultérieurement par CHANTEMESSE, WIDAL et LEGRY est celui qui est le plus employé en France.

Ce microbe est un hôte normal de l'intestin et des voies génito-urinaires inférieures, mais comme d'autres saprophytes du corps humain, il peut devenir pathogène, donnant ainsi ce que GILBERT a appelé : "colibacillose".

Le Colibacille est un bâtonnet court et trapu. Il affecte souvent la forme d'un coccobacille avec une coloration bipolaire et un espace clair central. Sa longueur est de 1 à 5 μ . Sa largeur de 0.4 à 0.6 μ . Tantôt, il est immobile, tantôt, il présente des mouvements parfois extrêmement rapides. Il a en général 4 à 6 cils. Il ne donne pas de spores. Il est facilement colorable par les couleurs d'aniline. Il est gram négatif. Il est aérobie facultatif, fait fermenter le glucose et le lactose avec production de gaz. Il ne liquéfie pas la gélatine.

II.- L' AEROBACTER CLOACAE

Le genre cloaca cloacae est une variété de l'aerobacter aerogenes. Il peut être défini suivant la définition donnée par CASTELLANI comme " Enterobacteriaceés (donc bactéries bacilliforme non sporulées, gram -) se développant bien sur tous les milieux usuels en aérobiose et anaérobiose, qui ne sont jamais capsulées, produisent sur milieu gelose des colonies blanches, non mucosides et ne montrant pas le phénomène d'envahissement" attaquant avec production de gaz le glucose, le lactose, coagulent et peptonisant le lait, et liquéfient lentement la gélatine.

C'est également un saprophyte naturel de l'intestin. On le trouve à l'état normal dans les selles humaines et animales, les égouts ... Il est à l'origine de l'odeur fécale des selles.

Il n'a pas de pouvoir pathogène connu. Nous n'avons retrouvé dans la littérature médicale, à ce sujet, que deux observations rapportées par Aldo CASTELLANI, de LISBONNE, en 1956, où cet auteur signale qu'il a trouvé, dans deux cas d'une maladie à type de Pampligus chronique, dans les bulles intactes, une bactérie qui était en culture pure : c'était un bâtonnet mobile anaérobie facultatif non sporogène, non encapsulé gram -. Il présentait les mêmes caractères culturels et sérologiques que le cloaca cloacae, mais différait de celui-ci par l'absence d'odeur fécale, la coloration blanchâtre (et non jaunâtre) des colonies sur pomme de terre, l'absence de peptonisation du lait, l'absence de réaction acide de la glycérine et la négativité de la réaction VOGES PROSKAUER. L'auteur propose alors de créer une nouvelle variété pour laquelle il propose l'appellation de cloaca cloacae variété marocana.

THERAPEUTIQUE

Le pronostic de la méningite à colibacille, autrefois toujours mortelle, a été transformé par les progrès de la chimiothérapie et l'avènement des antibiotiques.

Le principe directeur de cette thérapeutique est de réaliser le plus vite possible et maintenir en permanence une concentration antibactérienne efficace au contact du foyer microbien.

Nous étudierons donc les différents antibiotiques, précisant son action sur le germe et sa diffusion dans le liquide céphalo-rachidien.

1.- SULFAMIDES et PENICILLINE

Le germe est totalement insensible à la Pénicilline. Il est légèrement sensible aux sulfamides, principalement au Sulfathiazol.

2.- La STREPTOMYCINE

Le taux de sensibilité se situe, in vitro, autour de 5 y/cm³. L'administration parentérale est la méthode de choix, à la dose de 1 à 1.50 gr. par jour. L'injection intra-musculaire réalise une streptomycinhémie appréciable, mais les taux obtenus dans le liquide céphalo-rachidien sont variables : négligeables chez le sujet sain, ils sont plus élevés, quoique cependant insuffisants lorsqu'il existe une inflammation méningée.

L'injection intra-rachidienne est heureusement réalisable et bien tolérée à condition de ne pas dépasser 5 cg par injection et de préférer à la streptomycine à la dihydrostreptomycine, dont la toxicité pour la cochlée est plus marquée et plus insidieuse.

L'AUREOMYCINE

L'administration buccale représente la méthode de choix, à la dose de 2 gr. chez l'adulte. Malheureusement, les concentrations obtenues dans le liquide céphalo-rachidien après administration par voie buccale ou veineuse sont insignifiantes.

La TERRAMYCINE

présente les mêmes caractères que l'AUREOMYCINE

Le CHLORAMPHENICOL

constitue, par contre, un appoint précieux.

L'administration buccale d'une dose de 2 à 3 gr. par 24 h. chez l'adulte, répartie en quatre prises, réalise une concentration sanguine élevée et un taux antibiotique notable dans le liquide céphalo-rachidien, taux pouvant atteindre la moitié de la concentration sanguine.

De nouveaux antibiotiques ont été découverts depuis, en particulier, le Polymyxine et le Colimycine, qui sont très actifs contre le colibacille, mais ces antibiotiques ne sont pas absorbés par la barrière intestinale et ne passent donc pas dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Ils sont donc inutilisables dans le traitement des méningites à colibacilles.

Pour réaliser actuellement un traitement correct et pour obtenir une grande efficacité antibactérienne, une administration facile dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, une diminution du risque de résistance microbienne aux antibiotiques, on est logiquement amené à envisager l'administration simultanée de deux ou plusieurs agents antibactériens. Cette diversité des antibiotiques permet de choisir à bon escient, d'après l'antibiogramme, dans l'arsenal thérapeutique, le ou les antibiotiques auquel le germe est sensible.

Le traitement sera poursuivi suffisamment longtemps pour éviter les rechutes. On doit exiger un minimum de dix jours de traitement ininterrompu, dont cinq après l'apyrexie complète. Il faut alors surveiller très attentivement le malade et, en cas de reprise évolutive, répéter les prélèvements avant de reprendre la médication antibiotique.

Ainsi, dans l'observation N°1, en dehors de la Pénicilline et des sulfamides qui avaient été donnés avant l'identification du germe, la Streptomycine a été donnée, à la dose de 1.50 gr. par jour pendant trois semaines. L'Aureomycine et la Terramycine ont été également prescrits pendant trois semaines à la dose de 1.50 gr. chacun. Dans cette observation, la température, après être restée en plateau à 39° pendant trois jours est revenue très rapidement à la normale où elle est parvenue vers le dixième jour et s'y est maintenue jusqu'à la sortie. L'état général s'est amélioré très rapidement ainsi que le syndrome biologique. Elle n'a, par contre, que peu d'action sur le syndrome confusionnel qui n'a disparu qu'au bout de trois mois.

Dans l'observation N°2, en dehors également de la Pénicilline, utilisée pour les mêmes raisons, la Streptomycine à la dose de 2 gr. par jour a été prescrite pendant quinze jours. La Tifomycine, à la dose de 1.50 gr. par jour a été administrée pendant trois semaines. Chez cette malade, qui n'a, par contre, présenté aucune complication, la température est revenue à la normale en trois jours, le liquide céphalo-rachidien en dix jours. Enfin, dans les deux cas, le liquide céphalo-rachidien était stérilisé dès le lendemain du début du traitement et toutes les cultures ont été négatives dès ce jour.

CONCLUSIONS

I.- Il est rapporté dans ce travail deux cas de méningites dues à deux variétés différentes de la tribu des Escherichiae :

- l'un au colibacille lui-même,
- le second au cloaca cloacae.

Il ne semble pas avoir été publié jusqu'à maintenant d'affection relevant de ce dernier germe.

II.- Les Méningites à colibacilles sont rares chez l'adulte et se différencient peu des autres méningites purulentes.

III.- Un des deux cas s'est compliqué d'une hémorragie méningée qu'on ne peut attribuer de façon certaine à l'action du cloaca cloacae, puisque le malade était éthylique et présentait un taux de prothrombine légèrement diminué, à 65 %.

IV.- Le même cas a eu comme particularité de se compliquer de troubles psychiques à type de confusion mentale, qui s'est prolongée bien au-delà de la guérison de la méningite elle-même, c'est-à-dire pendant trois mois. Ce fait peut être rapproché des conclusions des travaux du Professeur Agrégé BARUK sur l'action néfaste pour le psychisme de la toxine coli-bacillaire.

V.- Le traitement a été efficace dans les deux cas. Le premier cas, à cloaca cloacae, a reçu, dans l'ensemble, des doses moins fortes d'antibiotiques, mais leur administration a été prolongée un peu plus longtemps.

Dans les deux cas, de la Pénicilline a été administrée.

- Dans le premier cas, 1.000.000 d'Unités par jour pendant trois semaines pour éviter les surinfections.

- Dans le deuxième cas, et pour la même raison, des doses considérables ont été données de façon d'ailleurs dégressive, de 10.000.000 au début jusqu'à 4.000.000 ensuite pendant quinze jours.

Dans les deux cas, la Streptomycine a été donnée à la forte dose de 1.50 g. par jour,

- pendant trois semaines pour le premier cas,
- pendant 15 jours dans le second cas.

D'autres antibiotiques ont été ajoutés :

- L'Auréomycine et le Terramycine à la dose de 1.50 gr. chacune pendant trois semaines dans le 1^{er} cas.
- La Tifomycine, à la dose de 1.50 gr. pendant trois semaines dans le second cas.

Dans les deux cas, la température est revenue à la normale :

- en 10 jours dans le premier cas,
- en 3 jours dans le second cas.

Le liquide céphalo-rachidien s'est normalisé plus lentement :

- en 45 jours dans le premier cas
- en 10 jours dans le second cas.

Grâce à cette thérapeutique antibiotique massive et multiforme, le pronostic des méningites à coli-bacilles ou paracolibacillaires ne semble plus présager la gravité que lui reconnaissaient les auteurs classiques.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le PRESIDENT
de la THESE :

L. B I N E T

M. B A R I E T Y

BIBLIOGRAPHIE

- ARRAUD Camille Les méningites colibacillaires
Thèse BORDEAUX 1919 - 1920 N°41
- BARUK Traité de Psychiatrie
MASSON Editeur, 1959, page 891
- BRAILLON et MERLE Méningite sigue à colibacilles
Société Médicale des Hôpitaux
1914, p.332
- CASTELLANI Aldo (LISBONNE)
Sur une variété de cloaca cloacae
trouvée dans les bulles intactes d'une
maladie à type de Pemphigus chronique
Annales de l'Institut PASTEUR 1956,
Tome 91, pages 581-584
- CLEMENT Robert Méningites à germes intestinaux
Le Revue du Praticien J.B. BAILLIÈRE,
Editeur, Tome III N°16 du 1^{er} Juin 1953,
p.1117
- COTTET J., LAROCHE C., VARAY A. Thérapeutique médicale
Collection FLAMMARION à révision annuelle
- DUMAS J. de l'Institut PASTEUR - Bactériologie Médicale
Collection FLAMMARION à révision annuelle

DUVOLON Suzanne Une méningite colibacillaire
post abortum
Thèse PARIS 1941 N° 119 (imprimée)

ECALLE, ROUSSEL, LABIGNETTE

Méningite à colibacille chez une
eccouchée - Guérison par la
streptomycine

Semaine des Hôpitaux de PARIS, N°2
6 Janvier 1951

GASTINEL P. Précis de Bactériologie Médico
MASSON Editeur - 1957

MAZATAUD Jacques Méningites colibacillaires - Traite-
ment par la Streptomycine -
Thèse PARIS 1951 N° 119 (Imprimée)

SCHWARTZ Pierre Méningites colibacillaires avec
troubles psychiques
Thèse PARIS 1946 N° 231 (Dactylog.)

TRAITE de MEDECINE

MASSON Editeur, 1948 -
Tome I p.273-293

WIDAL et LEMIERRE

Septicémies colibacillaires
Gazette des Hôpitaux, 19 Juillet 1904
